

**Experimentelle Untersuchungen
über Ablauf und Folgen
einer chemisch-toxischen Kerato-Iritis
am Kaninchenauge unter verschiedenen
Bedingungen einer nervalen Alteration**

Irmgard Mühlbauer

1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Augenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. W. ROHRSCHEIDER

Experimentelle Untersuchungen
über Ablauf und Folgen
einer chemisch-toxischen Kerato-Iritis
am Kaninchenaugen unter verschiedenen
Bedingungen einer nervalen Alteration.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin,
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu
München

vorgelegt von
Irmgard Mühlbauer
aus
München

München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privatdozent Dr. H. J. Kühle
Correferent: Professor Dr. W. Rohrschneider
Dekan: Professor Dr. W. Bickenbach

Tag der mündlichen Prüfung: ~~25. Juli 1957~~
1. AUG. 1957



Meinem Vater Johann Mühlbauer
und meiner Mutter Emilie, geb. Marmulla
in Dankbarkeit gewidmet

Im Gedenken
an meinen Bruder cand.med. Sigisbert Mühlbauer

Inhaltsverzeichnis

Seite

I.	Einleitung und Fragestellung	1
II.	Grundlagen der eigenen Versuchsanordnungen	2
III.	Methodik und Untersuchungsgang bei den eigenen Versuchen	4
IV.	Die einzelnen Versuchsreihen und ihre Ergebnisse	12
	1. Tiere ohne Vorbehandlung	12
	2. Tiere mit durchtrenntem nervus infraorbitalis	18
	3. Tiere mit durchtrenntem nervus ischiadicus	21
	4. Tiere mit kalkverätzter Hornhaut	23
	5. Tiere, die Liquorpunktionen mit Pumpaktion erlitten hatten	24
	6. Tiere, die mit Megaphen behandelt wurden	25
	7. Tiere, die mit Avil behandelt wurden .	28
	8. Tiere, die mit Phanodorm behandelt wurden	31
V.	Besprechung der Versuchsergebnisse	33
VI.	Zusammenfassung	39
VII.	Schrifttumsübersicht	41

I. Einleitung und Fragestellung.

Organpathologie, Zellularpathologie und Molekularpathologie hatten das Problem des Lebens und der Krankheit analytisch aufzulösen versucht und geglaubt, daß Krankheit durch lokal beschränkte Vorgänge zu erklären sei.

Im Gegensatz dazu steht in den letzten Jahrzehnten wieder die Ganzheitsbetrachtung des Organismus im Vordergrund. Krankheit gilt wieder mehr als Problem des Gesamtorganismus. Dabei sind folgende Gedankengänge für die Betrachtungsweise wesentlich: Der lebende Organismus beantwortet jegliche Art von Reiz mit einer qualitativ stets gleichbleibenden Reaktion. Dadurch werden veränderte Bedingungen geschaffen, innerhalb derer sich dann mannigfaltige Prozesse abspielen können, die wir pathologisch nennen und bisher als primär spezifisch betrachtet haben.

Die Neuralpathologie SPERANSKY's bezeichnet eine derartige Standardreaktion als Neurodystrophie. Ihr Begründer hat in wichtigen Experimenten zu zeigen versucht, daß Eingriffe sowohl am nervösen Zentralapparat als auch in der Peripherie den Impuls abgeben können für die Entwicklung eines neural dystrophischen Prozesses, der in der Folge kumulativ vorwärtsschreitet und die Reaktionsfähigkeit des Objektes verändert, sodaß es auf weitere Reize in verstärkter Weise reagiert.

Im Rahmen umfangreicher Experimente, die unter anderem eine kritische Prüfung und Beurteilung dieser Konzeption sowie eine Ergänzung der Untersuchungen SPERANSKY's auf dem Gebiete der Ophthalmologie darstellen (KÜCHLE), war die Beantwortung folgender Fragen von besonderem Interesse:

1. Ist es möglich, vom Auge aus durch Erzeugung einer Kerato-Iritis einen neurodystrophischen Krankheits-Prozess in Gang zu bringen?
2. Ist es möglich, auf dem Wege über eine Alteration einzelner Abschnitte des Nervensystems einen Einfluß auf das Erscheinungsbild und den Ablauf dieser experimentell hervorgerufenen chemisch-toxischen Entzündung der vorderen Augenabschnitte auszuüben?

II. Grundlagen der eigenen Versuchsanordnungen.

Zum Verständnis der gewählten und später zu besprechenden Versuchsanordnungen muß zuvor näher auf die schon erwähnte Lehre SPERANSKY's eingegangen werden. Sie besagt im wesentlichen folgendes: Das Nervensystem ist der alleinige Organisator allen Krankheitsgeschehens. Jeder Ort des Nervensystems kann zum Ausgangspunkt eines neurodystrophischen Prozesses werden. Das lokale Nerven trauma führt - je nach Größe des Reizes und der individuellen Reizschwelle - zu einseitiger oder symmetrischer segmentaler Affektion und später zu einer Ausbreitung der neuralen Dystrophie über die Grenzen des Segments hinaus. Dabei hängt es von den individuellen Gegebenheiten ab, ob der Prozess mit einer Wiederherstellung der ursprünglichen Verhältnisse endet oder ob durch die Änderung der normalen Nerven funktion Krankheit, ja Tod von Gewebelementen herbeigeführt wird.

Der neurodystrophische Prozeß kann aber auch in latenter Form verlaufen und ohne äußeres Erscheinungsbild erhalten bleiben; in diesem Falle kann ihn die Anwendung irgendeines neuen, hinreichend starken Reizes offensichtlich machen, ganz gleich, ob der Ort dieses "Zweitschlages" topographisch mit dem des "Erstschlages" in Verbindung steht oder von ihm entfernt ist.

Er manifestiert sich dann an jenen Stellen, an denen Störungen eigentlich als Ergebnis der ersten Nervenalteration hätten auftreten sollen.

In der Folge sei der Begriff "Erstschlag" gebraucht für Nerventraumen am bisher völlig unbeschädigten Organismus, während der Ausdruck "Zweitschlag" weitere Eingriffe am bereits einmal von außen beeinflussten Nervensystem bezeichnen soll.

Bei einer Unterstellung der Richtigkeit dieser kurz skizzierten Auffassungen SPERANSKY's war folgendes zu erwarten:

1. Ein Eingriff am Auge mit seinen vielen Nervenendigungen müßte in der Lage sein, am Nervensystem einen neurodystrophischen Prozeß auszulösen.

Bei hinreichender Stärke einer Schädigung müßte diese irgendwelche Folgen für das zweite Auge als dem symmetrischen segmentalen Ort, einer frühen Station im standardmäßigen Ablauf des Prozesses, zu erkennen geben.

Entsprechende Beobachtungen wären unter anderem geeignet, einen Beitrag zur Erklärung des Wesens der sympathischen Ophthalmie zu liefern. Entsprechende Untersuchungen SPERANSKY's und seines Mitarbeiters MANENKOW wurden von HALLERMANN und GÖTZ schon kurz überprüft, ließen sich bisher aber nicht bestätigen.

2. Ein Eingriff am Auge müßte - als "Zweitschlag" vorgenommen - andere Folgen haben als ein gleichartiger Eingriff, der einen "Erstschlag" darstellte, da ersterer ein Nervensystem mit bereits veränderter Reaktionslage trifft. Dabei dürfte es keine Rolle spielen, ob die veränderte Reaktionslage durch einen Eingriff an irgendeinem Teil des peripheren Nervensystems oder durch Alteration des Zentralnervensystems geschaffen wurde.

In einer Weiterentwicklung solcher Vorstellungen drängte sich dabei die Frage auf, ob etwa eine Veränderung der Reaktionslage des Nervensystems im Sinne einer D ä m p f u n g die Intensität einer Reizbeantwortung a b s c h w ä c h e n würde, ob also z.B. eine Entzündung am Auge unter der Wirkung eines zentral angreifenden Sedativums milder verlaufen würde.

III. Methodik und Untersuchungsgang bei den eigenen Versuchen.

Zur Klärung der aufgeworfenen Fragen wurden Untersuchungen an 43 Kaninchen verschiedener Rasse, verschiedenen Geschlechtes und verschiedenen Alters vorgenommen.

Die Entzündung der vorderen Augenabschnitte wurde hervorgerufen durch Einbringen von Krotonöl in die Vorderkammer.

Mit dieser Form der experimentellen Augenauffektion haben RUIJS, KNAPP und LEBER bereits Erfahrungen gesammelt und darüber berichtet. Sie machten die Beobachtung, daß der mit Olivenöl verdünnte Reizstoff, wenn er in die Vorderkammer injiziert wird, in Konzentrationen von 1:100 bis 1:20 in seiner Umgebung eine fibrinös-eitrige Entzündung hervorruft, während bei höheren Konzentrationen die nekrotisierende Wirkung im Vordergrund steht.

Da, wie bereits angedeutet, der standardmäßige Ablauf des neurodystrophischen Prozesses in seiner Quantität von der Reizstärke und der individuellen Ansprechbarkeit des Tieres abhängig ist, schien es angezeigt, die Reizstärke zu variieren. Es wurden daher Konzentrationen

von Krotonöl in einer Verdünnung mit Olivenöl von 1:1000, 1:400 und 1:250 verwendet; um eine noch stärkere Reizwirkung zu erzielen, wurde bei Tieren, die bereits Krotonöl 1:250 erhalten hatten, am 5. Tag nach diesem Eingriff noch ein Tröpfchen in einer Konzentration von 1:100 in die vordere Augenkammer eingebracht.

Methodik: Nach oberflächlicher Anaesthesie mit 2 Tropfen 3%-igen Corneacains wurde am oberen Limbusumfang mit feinsten Kanüle (Nr.20) schräg durch die Hornhaut in die Vorderkammer eingegangen. Aus einer Tuberkulinspritze wurde ein möglichst immer gleich großer Öltropfen von etwa 1 mm Durchmesser am oberen Pupillarrand deponiert. Beim Herausziehen der Nadel war besonders darauf zu achten, daß das Öltröpfchen nicht zusammen mit dem Kammerwasser durch den Stichkanal entwich. Es erwies sich dabei als zweckmäßig, die Nadel vor dem Zurückziehen so zu drehen, daß sie möglichst weit von dem mit einem Schielhaken durch leichten Druck zurückgehaltenen Öltropfen entfernt war, und während des Herausziehens Optopenöl auf die Einstichstelle zu tropfen. Auf diese Art ließ sich das Entweichen des Öltropfens und damit eine erneute, durch den Abfluß des Kammerwassers erschwerte Injektion weitgehend vermeiden. Einer Infektion wurde durch Verwendung von sterilem Krotonöl, steriler Kanüle und steriler Spritze, außerdem durch Aufträufeln penicillinhaltigen Optopenöls (WINZER) vor und nach dem Eingriff vorgebeugt.

Bei den Untersuchungen bezüglich der Folgen dieses Eingriffes erschien es zweckmäßig, das Ausmaß der Entzündung zahlenmäßig zu erfassen. Aus diesem Grunde wurden alle erhobenen Einzelbefunde einem von 7 Veränderungsgraden zugeordnet, für deren Feststellung folgende Gesichtspunkte maßgebend waren:

- a) Keine Entzündung Reaktionsgrad 0: Auge bleibt reizfrei, klarer Öltropfen in der vorderen Augenkammer, sonst unauffällig.

- b) Leichte Entzündung Reaktionsgrad I: geringe ziliare Injektion, ganz zarte Hornhauttrübung in Stichkanalumgebung, klarer Öltropfen in der Vorderkammer, Iris unauffällig, keine Residuen.
- oder Reaktionsgrad II: mäßige ziliare Injektion, zarte Trübung am oberen Hornhautrand, feiner Exsudatschleier um den Öltropfen; leichte Irishyperämie, angedeutete Reliefvergrößerung; später nur feine Residuen.
- c) Mittelschwere Entzündung Reaktionsgrad III: deutliche ziliare Injektion, mäßig dichte Trübung des oberen Hornhautumfanges, Öltropfen von Exsudat umgeben; Iris hyperämisch, Strukturen vergrößert, Pupille verengert, etwas Exsudat in der Vorderkammer. Später Vaskularisation der Hornhauttrübung und Organisation von Exsudatresten.
- oder Reaktionsgrad IV: starke gemischte Injektion, ausgedehnte, dichtere Hornhauttrübungen bis in das Pupillargebiet; erhebliche Irishyperämie, reichlich fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer, Pupille eng; später ausgedehnte Vaskularisation der getrübbten Hornhaut, dichte Narben in der oberen Hornhauthälfte und organisiertes Exsudat in der Vorderkammer.
- d) Schwere Entzündung Reaktionsgrad V: geringe Chemosis der Bindehaut, starker gemischter Reizzustand, größter Teil der Hornhaut zuerst hauchig, später dichter getrübt; ausgedehnte fibrinös-eitrige Exsudation in der Vorderkammer; Iris stark hyperämisch und verwaschen, Pupille eng, meist ganz durch Exsudat verlegt; später erhebliche oberflächliche Vaskularisation eines großen Teiles der Hornhaut, ausgedehntere Narben, Vorderkammer durch organisiertes Exsudat teilweise ausgefüllt.
- oder Reaktionsgrad VI: Chemosis, sehr starker Reizzustand, Hornhaut fast völlig getrübt, Vorderkammer mit fibrinös-eitrigem Exsudat weitgehend ausgefüllt; nur verschwommener Einblick auf die maximal hyperämische Iris; später weitgehende irreversible Vaskularisation,

dichte Trübung fast der gesamten Hornhaut, weitgehende Ausfüllung der Vorderkammer durch organisierte Exsudatmassen.

oder Reaktionsgrad VII: starke Chemosis, maximaler Reizzustand, völlige Eintrübung der gelblichgrauen Hornhaut, kaum tieferer Einblick; Vorderkammer mit schmutzigen Exsudatmassen völlig ausgefüllt, später ausgedehnte Vaskularisation der oft staphylomatös vorgewölbten Hornhaut; Endausgang mit völliger Hornhauttrübung, oft Buphthalmus mit erhöhtem Augendruck oder kegelförmiges, gelblichrötliches Hornhautstaphylom.

Um die Schilderung von Ablauf und Ausmaß der hervorgerufenen entzündlichen Veränderungen übersichtlich zu gestalten, werden in den folgenden Versuchsanordnungen Zahlenreihen wiedergegeben, in denen jede Zahl das Ausmaß der im Einzelfall beobachteten Augenveränderungen an einzelnen Tagen bezeichnet. Sind zum Beispiel die ersten Zahlen einer Reihe 2-3-3, so bedeutet das, daß am ersten Tage nach der Injektion eine leichte, am zweiten und dritten Tage dagegen eine mittelschwere Entzündung bestand.

Da Augenveränderungen, die am Ende der ersten Woche nach der Krotonölinjektion noch bestanden, im allgemeinen - abgesehen vom Reizzustand, der nach Wochen allmählich abklang - sich nicht mehr zurückbildeten, werden in den tabellarischen Übersichten jeweils nur die Reaktionsgrade der ersten fünf Tage angegeben. Die Summe einer solchen Zahlenreihe - sie sei im folgenden "Entzündungszahl" genannt - stellt somit ein Äquivalent für das Gesamtausmaß der entzündlichen Reaktion dar und bietet bei Auswertung und Vergleich der Versuchsergebnisse eine wesentliche Hilfe zu deren vereinfachter und schnell erfassbarer Wiedergabe.

Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die aufgeführten Zahlenreihen auf Grund subjektiver Wahrnehmungen zustande kamen und nicht Ergebnisse objektiver Meßverfahren sind. Zu weitgehende Schlußfolgerungen sind somit nicht berechtigt.

Erscheinungsbild und Ablauf dieser Kerato-Iritis wurden zu beeinflussen versucht durch:

I. Vorherige Eingriffe am peripheren Nervensystem.

1. Durchtrennung des nervus infraorbitalis und Reizung seines zentralen Stumpfes mit Krotonöl nach SPERANSKY, PIGALEW und KUSNETZOWA.

Methodik: Der Eingriff wurde unter aseptischen Bedingungen vorgenommen. Das Tier wurde mit Äthylurethan narkotisiert. Nach der Operation wurden 250 000 Einheiten Supracillin intramuskulär injiziert. Einzelheiten über den Gang der Operation sind in einer Arbeit von GALAL mitgeteilt.

2. Durchtrennung des nervus ischiadicus und Reizung seines zentralen Stumpfes mit Krotonöl nach SPERANSKY und ZAKARAJA.

Methodik: Wahrung der Asepsis, Narkose und Supracillinschutz wie bei der Infraorbitalisoperation (GALAL).

3. Kalkverätzung der Hornhaut.

Methodik: Eine mit Kalkbrei gefüllte Glashülse von 6 mm lichter Weite wurde 2 Minuten auf den oberen Hornhautumfang gedrückt. Auf diese Weise wurde eine gut dosierbare chemische Schädigung der Hornhaut und des Randschlingennetzes der Bindehaut hervorgerufen.

II. Vorherige Eingriffe am Zentralnervensystem.

1. Zentrale Reizung durch suboccipitale Liquorpunktion und anschließende Pumpaktion.

Diese Maßnahme führt nach SPERANSKY zu einer Durchlässigkeitssteigerung der Hirngefäße und stellt eine Traumatisierung des Zentralnervensystems im Sinne einer "Hirnmassage" dar.

Methodik: Der Eingriff wurde in Athernarkose durchgeführt. Nach suboccipitalem Eingehen mit einer stärkeren Kanüle wurden 0,5 bis 0,8 ccm des meist klaren Liquors in eine Rekordspritze aspiriert und danach wieder reinjiziert; dieses "pumping" wurde 5 bis 10 mal wiederholt. Nach Abnehmen der Spritze wurden noch 10 bis 20 Tropfen des jetzt manchmal blutig tingierten Liquors abgelassen, dann wurde die Nadel herausgezogen.

2. Zentrale Dämpfung durch langfristige Gaben von MEGAPHEN (Phenothiazinpräparat der Firma "BAYER"). Zur Abklärung der Wirkungsweise von MEGAPHEN wurden weitere Versuche mit dem Antihistaminicum AVIL (HOECHST), das neben seinem stark histamin-inhibitorischen Effekt praktisch keine zentral-sedativen Eigenschaften besitzt, und dem elektiv zentral dämpfenden PHANODORM (BAYER) durchgeführt.

Zur Erfassung der Folgen der Krotonölinjektion in die Vorderkammer und zur Beurteilung des Verlaufes der experimentellen Kerato-Iritis wurden zahlreiche Untersuchungsmethoden angewandt:

1. Regelmäßige Kontrolle des Augenbefundes mit Hilfe der fokalen Beleuchtung oder des Spaltlampenmikroskopes.
2. Untersuchungen des Kammerwassers.

Methodik: Nach oberflächlicher Anaesthesie mit zwei Tropfen 3%-igen Corneains wurden unter Einhaltung aseptischer Bedingungen mit einer feinen Nadel 0,15 ccm Kammerwasser in eine Tuberkulinspritze aufgezogen. Der Eiweißgehalt wurde mit der Reaktion nach PANDY ermittelt, eine genauere quantitative Bestimmung ermöglichte die Methode von REMKY. Außerdem Bestimmung der Zellzahl.

Zu Vergleichszwecken vorher durchgeführte Untersuchungen des Kammerwassers an 30 gesunden Augen von unvorbehandelten Tieren ergaben folgende Werte:

Reaktion nach PANDY	Eiweißgehalt in mg%	Zellzahl
(+) bis +	40 bis 180	0

Dieses Ergebnis bestätigte die Feststellung WESSELY's, daß das Kammerwasser des Kaninchenauges schon normalerweise etwas Eiweiß enthält und daß dieser Eiweißgehalt verhältnismäßig großen Schwankungen unterliegt. Seine Änderung konnte aus diesem Grunde nur dann angenommen werden, wenn die Abweichung von den oben angegebenen Grenzwerten eine erhebliche war oder gleichsinnige Veränderungen bei einer größeren Zahl von Tieren zu beobachten waren.

3. Fluoresceintest zur Prüfung der Durchlässigkeitsverhältnisse an der Blut-Kammerwasser-Schranke.

Das Verfahren wurde von AMSLER und HUBER angegeben, die auch hervorhoben, daß sich als erstes Zeichen einer Miterkrankung des zweiten Auges, d. h. als Frühsymptom einer sympathischen Ophthalmie, oft eine Lockerung seiner Blut-Kammerwasser-Schranke findet.

Methodik: Es wurden pro kg Körpergewicht 0,25 ccm einer 10%-igen Lösung des Farbstoffes Fluorescein-Natrium in die Ohrvene injiziert. Anschließend wurde die Vorderkammer mit der Spaltlampe untersucht. Schon nach kurzer Zeit war als Folge des Farbstoffeintritts eine intensivgrüne Fluoreszenz des Kammerwassers zu beobachten. In den Stromkreis der Spaltlampe war ein Schiebewiderstand und ein Ampèremeter eingeschaltet. Auf diese Weise war die Stromstärke regulierbar und ihre Größe ablesbar. Die Stromstärke und damit die Helligkeit der Lichtquelle wurde nun derart verändert, daß die Fluoreszenz im Kammerwasser gerade noch wahrgenommen werden konnte. Die auf

dem Strommesser in diesem Augenblick angezeigte Ampèrezahl ist - wie AMSLER und HUBER angeben - umgekehrt proportional dem Farbstoffgehalt des Kammerwassers.

Werden die fortlaufend abgelesenen Meßwerte in ein Koordinatensystem eingetragen, das die Skalenteilstriche des Ampèremeters und die Zeit nach der Farbstoffinjektion zueinander in Beziehung bringt, so erhält man ein Diagramm, das den Farbstoffgehalt des Kammerwassers zu den verschiedenen Zeitpunkten erkennen läßt. Um eine solche Kurve beurteilen zu können, muß eine Vergleichsmöglichkeit vorhanden sein. Aus diesem Grunde wurden zunächst 40 gesunde Augen getestet. Die Höchst- und Tiefst-Werte der Messungen pro Zeiteinheit wurden in das Koordinatensystem eingetragen und untereinander verbunden. So ergab sich ein Normband, das in Abb. 1 wiedergegeben ist und auf das spätere Versuchsergebnisse bezogen werden konnten. Dabei deuten über dem Normband verlaufende Kurven auf eine Lockerung der Blut-Kammerwasser-Schranke, während unterhalb des Normbandes liegende Kurven auf eine Abdichtung dieser Schranke hinweisen.

4. Histologische Untersuchungen am enucleierten Auge.

Skalen-
teilstriche

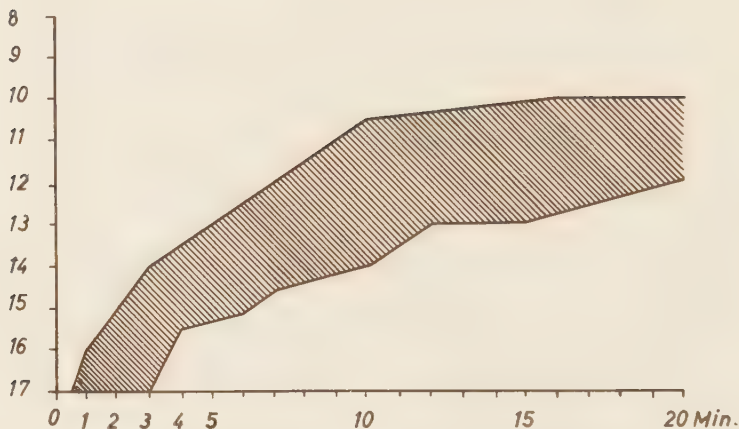


Abb. 1 Normbereich der Meßwerte des Fluoresceintestes, ermittelt an 40 gesunden Kaninchenaugen.

IV. Die einzelnen Versuchsreihen und ihre Ergebnisse.

Erste Versuchsreihe.

Injektion von Krotonöl verschiedener Konzentrationen in die Vorderkammer von bisher unbehandelten Tieren

(20 Kaninchen)

Zur Anwendung kam:

Krotonöl 1:1000.	3 Tiere:	K. 113, 114, 115.	Gruppe 1
Krotonöl 1: 400.	5 Tiere:	K. 105, 107, 108, 129, 130.	Gruppe 2
Krotonöl 1: 250.	6 Tiere:	K. 145, 146, 147, 148, 149, 150.	Gruppe 3
Krotonöl 1: 250 +1: 100.	6 Tiere:	K. 145, 146, 147, 148, 149, 150.	Gruppe 4

Vorbefund: Sämtliche Augen sind reizfrei und äußerlich unauffällig.

Nach der Injektion entstand in allen Fällen eine mehr oder weniger ausgeprägte Entzündung der vorderen Augenabschnitte.

Als Beispiel für den Ablauf einer auf diese Weise hervorgerufenen Kerato-Iritis sei ein Auszug aus dem Versuchsprotokoll eines Tieres der 2. Gruppe wiedergegeben.

- K. 130. 11.10.55. Augen beiderseits reizfrei, o. B.
Injektion eines Tropfens Kroton-
öls 1:400 in die Vorderkammer des
rechten Auges.
- 12.10.55. Rechtes Auge: Deutlicher Reizzustand,
zarte Hornhauttrübung oben, Öltropfen
von etwas Exsudat umgeben, Iris leicht
verwaschen, Pupille enger als links.
Reaktionsgrad III.
Linkes Auge: o. B.
- 13.10.55. Rechtes Auge: Gering gereizt, ähn-
liches Bild wie am Vortage.
Reaktionsgrad II.
Linkes Auge: o. B.
- 14.10.55. Rechtes Auge: Gegenüber dem Vortage
unverändert. Reaktionsgrad II.
Linkes Auge: o. B.
- 15.10.55. Rechtes Auge: Fast reizfrei, Öltropfen
bei 12 Uhr am Pupillarrand, von etwas
organisiertem Exsudat umgeben.
Reaktionsgrad I.
Linkes Auge: o. B.
- 19.10.55. Rechtes Auge: Reizfrei, zarte Horn-
hauttrübung oben in Stichkanal-
umgebung, hinter klarem Öltropfen
etwas Exsudat. Reaktionsgrad I.
Linkes Auge: o. B.
- 24.10.55. Rechtes Auge: Reizfrei, hauchige Horn-
hauttrübung oben, klarer Öltropfen,
darunter am Pupillarrand organisierte
Fibrinstippchen. Reaktionsgrad I.
Linkes Auge: o. B.
- 3.11.55. Rechtes Auge: Reizfrei, zarte Horn-
hauttrübung oben, klarer Öltropfen,
Reaktionsgrad I.
Linkes Auge: o. B.

Eine übersichtliche Darstellung der Injektionsfolgen bei den einzelnen Tieren bringt Tabelle 1. Die nicht behandelten Augen, an denen sich in keinem Falle Veränderungen nachweisen ließen, sind in der Übersicht unberücksichtigt geblieben.

Tabelle 1

Krotonöl-Konzentration	Kan. Nr.	Ort der Applikation	Reaktionsgrad vom 1.-5-Tg post inj.	Entz. zahl
1:1000	113	linke V.K.	2 4 4 3 3	16
	114	linke V.K.	1 1 1 1 1	5
	115	linke V.K.	2 2 2 2 2	10
1: 400	105	rechte V.K.	3 4 4 4 4	19
	107	rechte V.K.	2 3 3 2 2	12
	108	rechte V.K.	2 3 3 2 2	12
	129	rechte V.K.	2 3 2 2 2	11
	130	rechte V.K.	3 2 2 1 1	9
1: 250	145	rechte V.K.	4 4 4 4 4	20
	146	rechte V.K.	2 2 2 1 1	8
	147	rechte V.K.	3 3 3 3 3	15
	148	rechte V.K.	3 3 3 2 2	13
	149	rechte V.K.	3 3 3 4 4	17
	150	rechte V.K.	4 4 4 4 4	20
1: 250 + 1: 100	145	rechte V.K.	7 7 7 7 7	35
	146	rechte V.K.	4 4 3 3 3	17
	147	rechte V.K.	7 6 6 5 5	29
	148	rechte V.K.	4 5 5 6 7	27
	149	rechte V.K.	6 6 6 7 7	32
	150	rechte V.K.	7 7 7 7 7	35

Bei keinem der Tiere war als Folge der Injektion eine auffällige Veränderung des Allgemeinbefundes zu beobachten.

Krankhafte Veränderungen am zweiten Auge, d. h. dem Auge, an dem kein Eingriff vorgenommen worden war, konnten ebenfalls in keinem Falle nachgewiesen werden. Das zweite Auge war äußerlich stets reizfrei und unauffällig. Der Fluoresceintest zeigte lediglich am behandelten Auge eine deutliche Lockerung der Blut-Kammerwasser-Schranke an. Die Tabellen 2 und 3 bringen die Meßwerte vom 8. bzw. 28. Tag nach der Krotonöl-injektion bei den Tieren der Gruppe 4.

Tabelle 2

Fluoresceintest-Meßwerte in Skalenteilstrichen während eines Zeitraumes von 20 Minuten nach der Farbstoff-injektion in die Ohrvene am 8. Tag nach der Krotonöl-injektion 1:100

	1	2	4	5	8	10	15	20 Min
Behandelte Augen								
K. 145	10	10	9,5	-	9	9	9	8
K. 146	10,5	9	8,5	-	8,5	9	8,5	8,5
K. 147	12	10	-	9	8,5	8	8	8
K. 148	11	-	8,5	-	8	8	8	8
K. 149	11	9,5	9,5	-	9	8	8	8
K. 150	12	10	-	10	8,5	-	8,5	8,5
Unbehandelte Augen								
K. 145		16	15		12,5	11	10,5	10,5
K. 146		17	15		12,5	12	11,5	10,5
K. 147		17	14,5		11	11	10,5	10
K. 148		16,5	14		12	11,5	11	11
K. 149		16	14,5		12,5	12	11	11
K. 150		17	14,5		12	-	11	10,5

Tabelle 3

Fluoresceintest-Meßwerte in Skalenteilstrichen während eines Zeitraumes von 20 Minuten nach der Farbstoffinjektion in die Ohrvene am 28. Tag nach der Krotonöl-injektion 1:100

	2	4	6	8	10	15	20 Min
Behandelte Augen							
K. 145	16	13	11	-	10	9	8,5
K. 146	16	13,5	11	10	9,5	9,5	9
K. 147	14,5	11	10	10	10	9,5	8
K. 148	15	12	10,5	10	-	9	8,5
K. 149	15	-	11	10,5	10	10	8
K. 150	14	11	10	9	9	8	8
Unbehandelte Augen							
K. 145	16	14		11,5	10,5	10,5	10,5
K. 146	17	15		12	11	11	10,5
K. 147	15	12,5		11	11	10,5	10
K. 148	14,5	13		11	10,5	10,5	10,5
K. 149	14,5	-		12	11	10	10
K. 150	15	13,5		11,5	11,5	11	10,5

Da die Meßwerte bei den einzelnen Tieren zu den verschiedenen Zeitpunkten weitgehende Übereinstimmung zeigten, schien eine Darstellung in der die Übersicht vereinfachenden Form von Mittelwertskurven zulässig.

Abb. 2 zeigt die Ergebnisse des Fluoresceintestes bei den Tieren der Gruppe 4.

Am 8. Tage nach der Injektion scheint die Schrankenfunktion an den alterierten Augen fast völlig aufgehoben zu sein, am 18. und 28. Tage dagegen ist sie wenigstens in geringem Maße wieder nachweisbar.

Die Kurven der unbehandelten Augen liegen stets im Bereich des Normbandes.

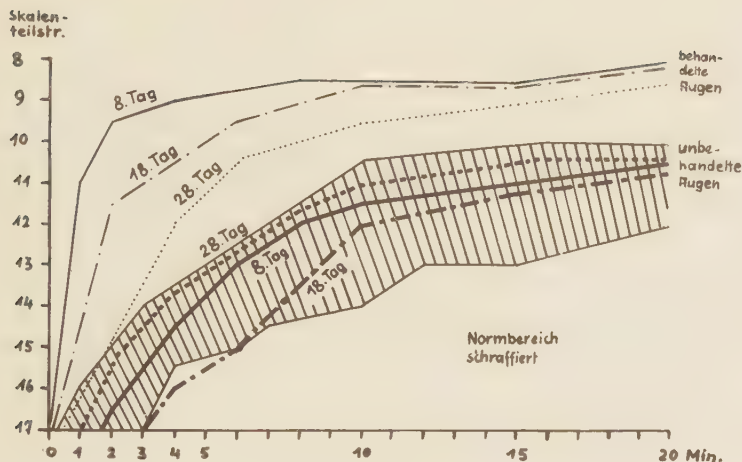


Abb. 2 Ergebnis des Fluoresceintestes bei den Tieren der ersten Versuchsreihe vom 8., 18. und 28. Tage nach der Krotonölinjektion 1:100. Darstellung in Form von Mittelwertskurven.

Am 30. Tage nach der Injektion wurde außerdem bei vier Tieren der Gruppe 4 eine Untersuchung des Kammerwassers des unbehandelten Auges vorgenommen. Auch hier fanden sich keine Ergebnisse, die auf eine Mitreaktion des zweiten Auges schließen ließen. Eiweißgehalt und Zellzahl des Kammerwassers lagen regelmäßig im Normbereich. (Tab. 4)

Tabelle 4

	Pandy	Eiweiß in mg%	Zellen
K. 145	+	76	0
K. 146	+	62	0
K. 147	+	66	1/3
K. 149	Ø	25	0

Zweite Versuchsreihe.

Injektion von Krotonöl verschiedener Konzentrationen in die Vorderkammer von Tieren, denen zuvor der nervus infraorbitalis durchtrennt worden war (13 Tiere)

Zur Anwendung kam:

Krotonöl 1:1000.	3 Tiere: K. 1, 4, 55.	Gruppe 1
Krotonöl 1: 400.	4 Tiere: K. 94, 96, 97, 104.	Gruppe 2
Krotonöl 1: 250.	3 Tiere: K. 53, 58, 113.	Gruppe 3
Krotonöl 1: 250 + 1: 100.	3 Tiere: K. 53, 58, 113.	Gruppe 4

Die Operation am Nerven hatte 3 bis 5 Monate vor der Krotonölreizung stattgefunden.

Bei den 3 Tieren der ersten Gruppe stellte die Injektion in das Auge in doppeltem Sinne einen Zweitschlag dar, da sie außer der Durchtrennung des nervus infraorbitalis früher bereits wiederholt Injektionen von Pferdeserum in die Blutbahn und in die Vorderkammer erhalten hatten, die zu einer Serum-Uveitis geführt hatten. Bei Tier 1 und 55 waren zum Zeitpunkt der Krotonölinjektion noch geringe Residuen dieser Entzündung nachweisbar.

K. 113 hatte früher bereits Krotonöl 1:1000 in die linke Vorderkammer erhalten, beide Augen erschienen jedoch wieder reizfrei und unauffällig.

Über das Ausmaß der Entzündungen während der fünf Tage nach der Krotonölapplikation gibt Tabelle 5 Auskunft.

Tabelle 5

Kan. Nr.	Nerven-Op.	Krotonöl-Konzentration	Ort der Applik.	Reaktionsgrad vom 1.-5. Tg post inj.	Entz. Zahl
1	rechts	1:1000	li. V.K.	2 3 3 2 1	11
4	rechts		re. V.K.	2 3 2 2 2	11
55	rechts		li. V.K.	2 3 2 2 2	11
94	rechts	1: 400	re. V.K.	2 3 2 1 1	9
96	rechts		re. V.K.	2 2 2 2 2	10
97	rechts		li. V.K.	3 3 3 2 2	13
104	rechts		li. V.K.	3 3 2 2 1	11
53	rechts	1: 250	re. V.K.	3 3 3 3 3	15
58	rechts		li. V.K.	3 3 3 3 3	15
113	links		re. V.K.	3 3 3 3 3	15
53	rechts	1: 250	re. V.K.	7 7 7 7 7	35
58	rechts	+	li. V.K.	4 6 6 6 5	27
113	links	1: 100	re. V.K.	5 6 5 5 5	26

Auch in dieser Versuchsreihe konnten bei keinem Tier nach dem Eingriff Veränderungen des Allgemeinbefindens festgestellt werden.

Die unbehandelten Augen blieben auch bei ihnen äußerlich stets reizfrei und unverändert. Lediglich der Fluoresceintest zeigte an den unbehandelten Augen von zwei Tieren, bei denen die Nervendurchtrennung auf den entsprechenden Seiten vorgenommen worden war (K.97 und 104), eine Schrankenlockerung, die aber wohl nicht als Ausdruck einer Mitreaktion des zweiten Auges angesehen werden darf, sondern vielmehr als Folge des Nerven Eingriffes in Augennähe aufzufassen sein dürfte (Abb. 3). Bei den beiden anderen Tieren dieser Gruppe waren die unbehandelten Augen im Fluoresceintest unauffällig, desgleichen bei den Tieren der Gruppe 4, deren mittlere Meßwerte in Abb. 4 dargestellt sind.

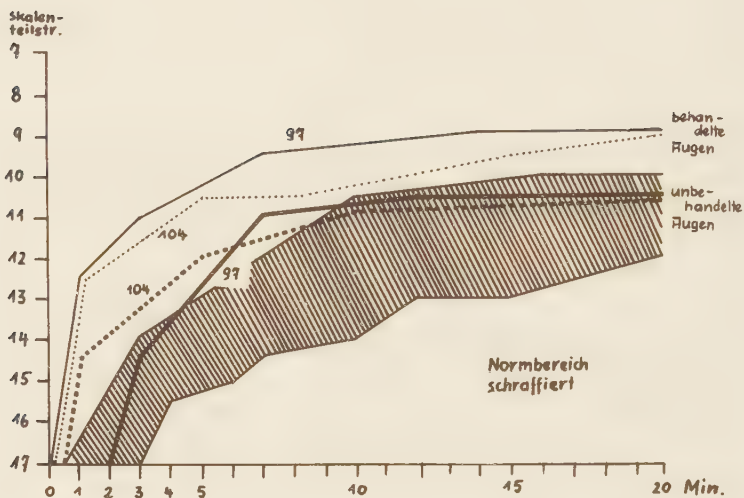


Abb. 3 Ergebnis des Fluoresceintestes bei den Tieren 97 und 104 am achten Tage nach der Krotonölinjektion 1:400.

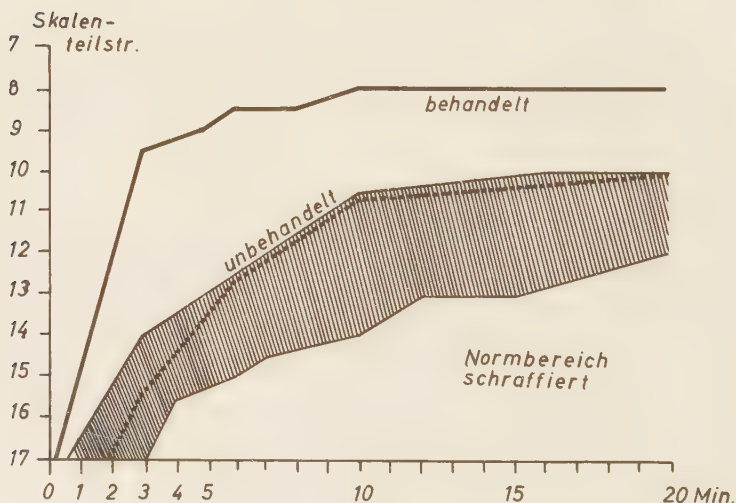


Abb. 4 Ergebnis des Fluoresceintestes bei den Tieren der 2. Versuchsreihe am achten Tage nach der Krotonölinjektion 1:100.
Darstellung in Form von Mittelwertskurven.

Dritte Versuchsreihe.

Injektion von Krotonöl verschiedener Konzentrationen
in die Vorderkammer von Tieren, denen zuvor
der nervus ischiadicus durchtrennt worden war (7 Tiere)

Zur Anwendung kam:

Krotonöl 1:1000. 1 Tier: K. 48. Gruppe 1
Krotonöl 1: 250. 3 Tiere: K. 78, 92, 99. Gruppe 2
Krotonöl 1: 250
+ 1: 100. 3 Tiere: K. 78, 92, 99. Gruppe 3

Die Augen sämtlicher Tiere waren bei Versuchsbeginn reizlos und unauffällig.

Über das Ausmaß der Entzündungen während der ersten 5 Tage nach der Krotonölapplikation gibt Tabelle 6 Auskunft.

Tabelle 6

Kan. Nr.	Nerven-Op.	Krotonöl-Konzentration	Ort der Applik.	Reaktionsgrad vom 1.-5. Tg post inj.	Entz. zahl
48	rechts	1:1000	li. V.K.	2 2 2 2 2	10
78	rechts	1: 250	re. V.K.	2 3 3 2 2	12
92	rechts		re. V.K.	2 2 2 2 2	10
99	rechts		re. V.K.	2 2 2 2 2	10
78	rechts	1: 250	re. V.K.	5 6 6 6 5	28
92	rechts	+	re. V.K.	6 6 6 6 6	30
99	rechts	1: 100	re. V.K.	4 5 6 5 4	24

Bei keinem der Tiere konnte nach der Krotonölinjektion eine Veränderung des Allgemeinbefundes, insbesondere auch kein Wiederaufflackern oder eine Verschlimmerung der

geschwürigen Veränderungen an den hinteren Extremitäten, die als Folge der Operation am Nerven aufgetreten waren, festgestellt werden.

Das Ergebnis des am 8. Tage durchgeführten Fluoresceintestes bei den Tieren 78 und 92 (Abb. 5) läßt infolge der hier etwas lockeren Blut-Kammerwasser-Schranke an den unbehandelten Augen an deren Mitbeteiligung am Krankheitsgeschehen denken; die Untersuchung des Kammerwassers am 30. Tage nach der Injektion ergab hingegen hierfür keine Anhaltspunkte (Tab. 7).

Bei den übrigen Tieren dieser Versuchsreihe lagen die Meßwerte der unbehandelten Augen stets im Bereich der Norm.

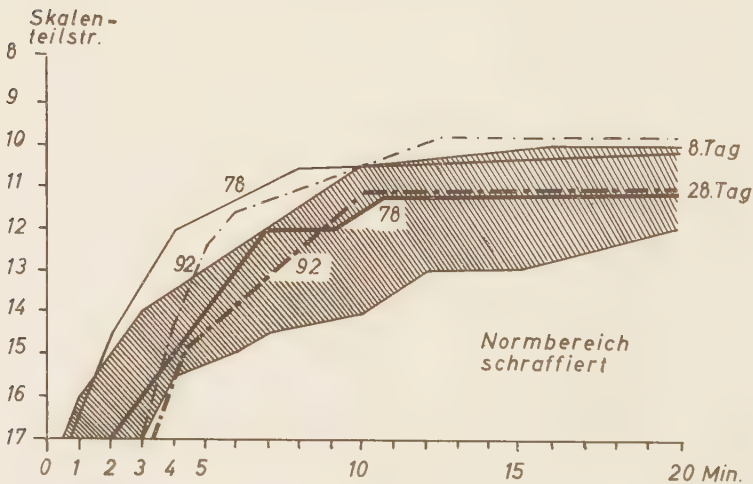


Abb. 5 Ergebnis des Fluoresceintestes an den unbehandelten Augen von den Tieren 78 und 92 vom 8. und 28. Tage nach der Krotonölinjektion 1:100.

Tabelle 7

	Pandy	Eiweiß in mg%	Zellen
K. 78	Ø	33	0
K. 92	(+)	62	0
K. 99	(+)	71	1/3

Vierte Versuchsreihe.

Injektion von Krotonöl in die Vorderkammer von Tieren,
bei denen vorher die Hornhaut beiderseits mit Kalk ver-
ätzt worden war (2 Tiere)

Zur Anwendung kam:

Krotonöl 1:1000. 2 Tiere: K. 33 und K. 38.

Der Verlauf der Entzündung während der ersten fünf Tage nach der Krotonölinjektion ist in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tabelle 8

Kan. Nr.	Ort der Applikation	Reaktionsgrad vom 1.-5. Tg post inj.					Entz.-zahl
K. 33	linke V.K.	1	1	1	1	1	5
K. 38	linke V.K.	1	2	2	2	2	9

Beide Tiere waren am linken Auge mit Krotonöl gereizt worden. Eine Mitreaktion des rechten Auges war nicht festzustellen; dies ist in diesem Falle besonders deshalb bemerkenswert, als ja das rechte Auge bereits einen Ersts Schlag erlitten hatte, dessen lokale Folgen also durch den Zweitschlag nicht zum Wiederaufflackern kamen.

Ebenso blieb das Allgemeinverhalten der Tiere unauffällig.

Fünfte Versuchsreihe.

Injektion von Krotonöl verschiedener Konzentrationen in die Vorderkammer von Tieren, deren Zentralnervensystem vorher wiederholt durch suboccipitale Liquorpunktion und anschließende Pumpaktion gereizt worden war (6 Tiere).

Zur Anwendung kam:

Krotonöl 1:250 3 Tiere: K. 119, 120, 121. Gruppe 1
 Krotonöl 1:250
 + 1:100 3 Tiere: K. 119, 120, 121. Gruppe 2

Die Liquorpunktionen mit Pumpaktion hatten 3 bis 5 Monate vorher stattgefunden.

Die Krotonölinjektion war in doppelter Hinsicht ein Zweitschlag, da den Tieren vor 3 bis 5 Monaten bereits der nervus infraorbitalis rechts durchtrennt worden war.

Über das Ausmaß der entzündlichen Reaktion während der ersten 5 Tage nach der Krotonölinjektion berichtet Tabelle 9.

Tabelle 9

Kan. Nr.	Krotonöl-Konzentration	Ort der Applikation	Reaktionsgrad vom 1.-5. Tg post inj.	Entz.-zahl
119	1:250	re. V.K.	3 3 3 3 3	15
120		re. V.K.	2 2 2 3 3	12
121		li. V.K.	2 2 2 2 2	10
119	1:250	re. V.K.	5 6 5 5 5	26
120	+	re. V.K.	4 4 4 4 4	20
121	1:100	li. V.K.	4 4 4 4 3	19

Keines der Tiere zeigte nach der Injektion ein auffälliges Verhalten, der Allgemeinbefund blieb stets unverändert; insbesondere konnte in keinem Falle ein erneutes Auftreten von Geschwürsbildungen im Versorgungsbereich des lädierten nervus infraorbitalis festgestellt werden.

Auch am unbehandelten Auge konnte bei keinem Kaninchen ein auffälliger Befund erhoben werden; die Meßwerte beim Fluoresceintest lagen ebenfalls stets im Bereich der Norm.

Sechste Versuchsreihe.

Injektion von Krotonöl verschiedener Konzentrationen
in die Vorderkammer von Tieren, die unter Megapheneinwirkung
standen (19 Tiere).

Zur Anwendung kam:

Krotonöl 1:1000.	5 Tiere: K. 40, 54, 110, 111, 112.	Gruppe 1
Krotonöl 1: 250.	7 Tiere: K. 101, 102, 103, 109, 131, 132, 133.	Gruppe 2
Krotonöl 1: 250 + 1: 100.	7 Tiere: K. 101, 102, 103, 109, 131, 132, 133.	Gruppe 3

Die Tiere erhielten 2-mal täglich 10 mg Megaphen pro kg Körpergewicht subcutan. Beginn am Tage der Krotonölinjektion (zwei Stunden vor dem Eingriff), Behandlungsdauer 14 Tage.

Über das Ausmaß der Entzündung während der ersten 5 Tage nach der Krotonölinjektion gibt Tabelle 10 Auskunft.

Tabelle 10

Kan. Nr.	Krotonöl-Konzentration	Ort der Applikation	Reaktionsgrad vom 1.-5. Tg post inj.	Entz.-zahl
40	1:1000	linke V.K.	2 2 1 1 0	6
54		rechte V.K.	1 1 1 1 1	5
110		linke V.K.	1 0 0 0 0	1
111		linke V.K.	1 2 2 2 1	8
112		linke V.K.	1 2 2 1 1	7
101	1: 250	rechte V.K.	1 1 1 0 0	3
102		rechte V.K.	1 1 1 0 0	3
103		rechte V.K.	2 1 1 1 0	5
109		rechte V.K.	1 1 0 0 0	2
131		rechte V.K.	2 2 2 1 1	8
132		rechte V.K.	2 2 2 1 1	8
133		rechte V.K.	1 1 1 0 0	3
101	1: 250 + 1: 100	rechte V.K.	4 4 4 3 3	18
102		rechte V.K.	3 3 3 3 3	15
103		rechte V.K.	3 3 3 3 3	15
109		rechte V.K.	3 3 3 3 4	16
131		rechte V.K.	5 6 6 5 5	27
132		rechte V.K.	3 4 4 3 3	17
133		rechte V.K.	3 3 3 3 3	15

Die auch hier im Normbereich liegenden Kammerwasserwerte (30. Tag nach der Krotonölinjektion 1:100) der unbehandelten Augen der Tiere von Gruppe 3 sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11

Kan. Nr.	Pandy	Eiweiß in mg%	Zellen
101	+	85	0
102	(+)	36	0
103	(+)	31	0
131	(+)	41	0
132	(+)	31	0
133	+	78	0

Tabelle 12 bringt die Einzelmeßwerte des Fluoresceintestes von den Tieren der Gruppe 3 vom 8. Tage nach der Krotonölinjektion. Eine Übersicht über die Ergebnisse des Fluoresceintestes vom 8., 18. und 28. Tage nach dem Eingriff gibt Abb. 6. Das Ausmaß der hier gefundenen Schrankenlockerung der behandelten Augen wird später bei der Auswertung sämtlicher Versuchsergebnisse noch zu diskutieren sein. Die Meßwerte der unbehandelten Augen lagen durchweg im Bereich der Norm.

Tabelle 12

Meßwert nach	2	4	6	8	10	15	20 Min.
Behandelte Augen							
K. 101	17	13	12	10,5	-	10,5	10,5
K. 102	12,5	12	12	11,5	10,5	10	10
K. 103	13	12	11	10,5	10,5	10	10
K. 109	12	10	10	9	9	9	10
K. 131	9	9	9	9	9	9	9
K. 132	11,5	10	10	9	9	9	9
K. 133	12,5	10,5	10,5	10	9	9	9
Unbehandelte Augen							
K. 101	-	17	15	12	12	11,5	11
K. 102	16	14,5	14	13	12,5	11	11
K. 103	-	17	13,5	13	12,5	10,5	10,5
K. 109	17	14	12,5	11	11	11	11
K. 131	17	12	-	10,5	10,5	10,5	10,5
K. 132	-	17	13,5	12,5	11,5	10,5	10,5
K. 133	17	13,5	12	11	10,5	10,5	10,5

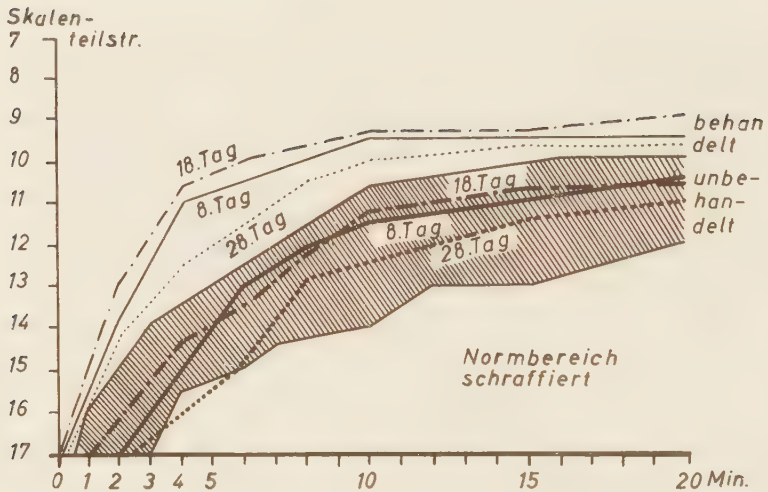


Abb. 6 Ergebnis des Fluoresceintestes bei den mit Megaphen behandelten Tieren der Gruppe 3 vom 8., 18. und 28. Tage nach der Krotonölinjektion 1:100. Darstellung in Form von Mittelwertskurven.

Siebente Versuchsreihe.

Injektion von Krotonöl verschiedener Konzentrationen in die Vorderkammer von Tieren, die unter Avileinwirkung standen (9 Tiere)

Es kam zur Anwendung:

Krotonöl 1:250.	5 Tiere:	K. 41, 83, 151, 152, 153.	Gruppe 1
Krotonöl 1:250 + 1:100.	4 Tiere:	K. 41, 83, 152, 153.	Gruppe 2

Die Tiere erhielten täglich 0,01 g Avil pro kg Körpergewicht subcutan; Beginn dieser Medikation am Tage vor der ersten Krotonölinjektion, Dauer der Behandlung 17 Tage.

Über den Verlauf der Entzündung nach der krotonölinjektion gibt Tabelle 13 Auskunft.

Tabelle 13

Kan. Nr.	Krotonöl-Konzentration	Ort der Applikation	Reaktionsgrad vom 1.-5. Tg post inj.	Entz.-zahl
41	1:250	rechte V.K.	2 3 3 2 2	12
83		rechte V.K.	3 4 4 3 2	16
151		rechte V.K.	2 2 exitus	--
152		rechte V.K.	2 3 3 2 2	12
153		rechte V.K.	1 2 2 2 2	9
41	1:250	rechte V.K.	5 5 5 5 5	25
83	+	rechte V.K.	4 5 5 5 5	24
152	1:100	rechte V.K.	6 6 6 6 6	30
153		rechte V.K.	3 3 3 3 3	15

K. 151 kam am 3. Tag nach der Injektion interkurrent ad exitum.

Bei keinem der übrigen Tiere war nach der Injektion ein verändertes Allgemeinverhalten auffällig.

Das Ergebnis des Fluoresceintestes bei den Tieren der Gruppe 2 ist in Abb. 7 dargestellt. Die angedeutete Schrankenlockerung der unbehandelten Augen, die bereits vor der Krotonölinjektion bestand, war vermutlich durch Avil bedingt.

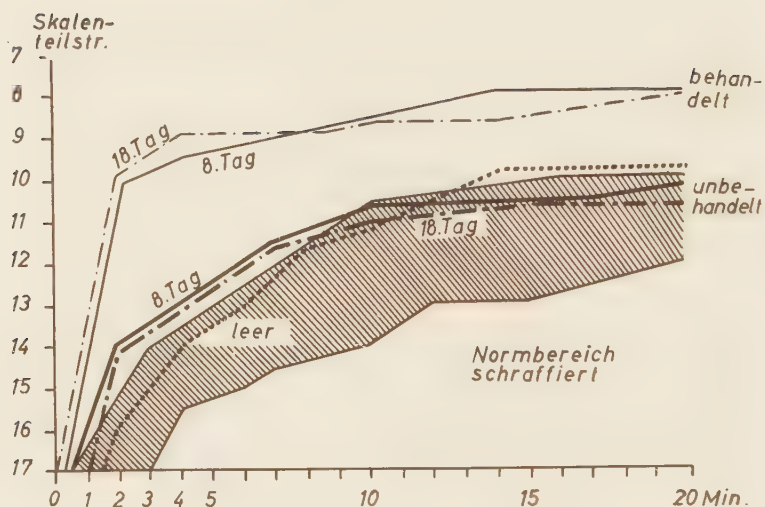


Abb. 7 Ergebnis des Fluoresceintestes am 8. und 18. Tage nach der Krotonölinjektion 1:100 bei Tieren, die unter Avileinwirkung standen. Darstellung in Form von Mittelwertskurven. (Punktierte Linie: Ergebnis des Leertestes vor Versuchsbeginn)

Achte Versuchsreihe.

Injektion von Krotonöl verschiedener Konzentrationen in die Vorderkammer von Tieren, die unter Phanodorm- einwirkung standen (14 Tiere).

Es kam zur Anwendung:

Krotonöl 1:250. 7 Tiere: K. 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160. Gruppe 1

Krotonöl 1:250
+ 1:100. 7 Tiere: K. 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160. Gruppe 2

Die Tiere erhielten, angefangen am Tage vor der ersten Krotonölinjektion, zunächst täglich 0,02 g Phanodorm pro kg Körpergewicht subcutan; vom 9. Tage an wurde die Dosis wegen der guten Verträglichkeit und der nur sehr geringen Schläfrigkeit auf 0,03 g/kg erhöht. Dauer der Behandlung insgesamt 17 Tage. Gesamtdosis 0,46 g Wirkstoff pro Kg Körpergewicht.

Über das Ausmaß der entzündlichen Reaktion nach der Krotonölinjektion gibt Tabelle 14 Auskunft.

Tabelle 14

Kan. Nr.	Krotonöl-Konzentration	Ort der Applikation	Reaktionsgrad vom 1.-5. Tg post inj.	Entz.-zahl
154	1:250	rechte V.K.	2 2 2 2 2	10
155		rechte V.K.	2 3 3 2 2	12
156		rechte V.K.	2 2 2 1 1	8
157		rechte V.K.	2 2 2 2 1	9
158		rechte V.K.	3 3 3 2 2	13
159		rechte V.K.	1 1 1 1 1	5
160		rechte V.K.	2 2 2 2 2	10
154	1:250 + 1:100	rechte V.K.	2 2 2 2 4	12
155		rechte V.K.	2 3 3 3 2	13
156		rechte V.K.	3 3 3 3 3	15
157		rechte V.K.	2 2 2 2 3	11
158		rechte V.K.	3 3 3 3 3	15
159		rechte V.K.	1 1 1 1 2	6
160		rechte V.K.	2 2 3 3 5	15

Das Allgemeinverhalten der Tiere war auch in dieser Versuchsreihe in keiner Weise auffällig. Die unbehandelten Augen blieben bei allen Kaninchen stets unverändert. Das Ergebnis des Fluoresceintestes bei den Tieren der zweiten Gruppe ist in Abbildung 8 wiedergegeben. Die Farbstoffausscheidung in das Kammerwasser hatte lediglich an den behandelten Augen an Schnelligkeit und Intensität gegenüber dem Leertest vor Versuchsbeginn zugenommen; sie lag auch hier an den unbehandelten Augen an der oberen Grenze des Normbereiches.

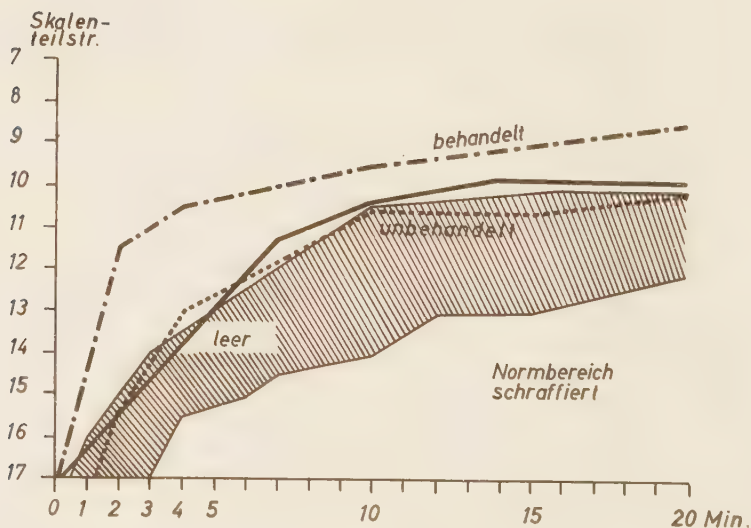


Abb. 8 Ergebnis des Fluoresceintestes am 8. Tag nach der Injektion von Krotonöl 1:100 bei Tieren, die unter Phanodormeinwirkung standen. Darstellung in Form von Mittelwertskurven. (Ausgezogene Linie: Ergebnis des Leertestes vor Versuchsbeginn)

V. Besprechung der Versuchsergebnisse

Die Injektion eines kleinen Tropfens Krotonöls in die Vorderkammer hatte eine Entzündung der vorderen Augenabschnitte zur Folge, die um so ausgeprägter war, je höher die Konzentration des Reizstoffes gewählt wurde. Die im einzelnen gefundenen Verhältnisse sind aus den aufgeführten Tabellen ersichtlich.

Aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse lassen sich die eingangs gestellten Fragen folgendermaßen beantworten:

1. Im Anschluß an die Erzeugung einer experimentellen Kerato-Iritis durch Einbringen eines Tröpfchens Krotonöls in die vordere Augenkammer kam es sowohl bei den Kontrolltieren, als auch unter verschiedenen Bedingungen einer nervalen Alteration (Durchtrennung des nervus infraorbitalis oder ischiadicus, Kalkverätzung der Hornhaut, Liquorpunktion mit Pumpaktionen) in keinem Falle zu entzündlichen Veränderungen am unbehandelten Kontrollauge ("zweites Auge"). Eine Mitreaktion des unbehandelten Auges deutete sich lediglich bei 2 Tieren der zweiten Versuchsreihe in einer geringen Lockerung der Blut-Kammerwasser-Schranke an, die aber nicht überbewertet werden darf, weil andere Untersuchungsmethoden wie Spaltlampenmikroskopie, Untersuchung des Kammerwassers und auch die später vorgenommene histologische Untersuchung der enucleierten Augen keine Hinweise für den Ablauf eines entzündlichen Geschehens gaben.

Eine experimentelle Kerato-Iritis durch Krotonöl war damit in den eigenen Versuchen nicht in der Lage, eine symmetrische segmentale Affektion des zweiten Auges aus-

zulösen, die als Anfang eines neurodystrophischen Prozesses im Sinne SPERANSKY's hätte gedeutet werden können. Auch andere Anzeichen für eine solche neurodystrophische Standardreaktion (Allgemeinveränderung, Geschwürsbildungen, Kachexie) fehlten.

2. Auch Erscheinungsbild und Ablauf der experimentell hervorgerufenen Kerato-Iritis zeigten keine Beeinflussbarkeit durch verschiedene vorher durchgeführte Eingriffe am Nervensystem (Durchtrennung des nervus infraorbitalis oder ischiadicus, zentrale Reizung durch suboccipitale Liquorpunktion mit Pumpaktionen und vorherige Augenschädigung durch Kalk). Die Kaninchen der Versuchsreihen 2 bis 5 reagierten vielmehr auf die Krotonölinjektion in die Vorderkammer mit einer quantitativ ähnlichen Entzündungsreaktion wie die Kontrolltiere der ersten Versuchsreihe. Dies geht aus einem Vergleich der Entzündungszahlen einzelner Versuchsreihen (Abb. 11) und aus dem Ergebnis der Fluoresceinteste (Abb. 9) eindeutig hervor.

Dagegen zeigte sich, daß durch medikamentöse Dämpfung des Zentralnervensystems durch Megaphen oder Phanodorm die durch Krotonöl hervorgerufene toxische Kerato-Iritis eindeutig im Sinne einer Unterdrückung zu beeinflussen war. Ein Vergleich der Entzündungszahlen der entsprechenden Versuchsreihen (Abb. 11) und auch wieder die Ergebnisse des Fluoresceintestes (Abb. 10) bringen diese Verhältnisse sinnfällig zur Darstellung.

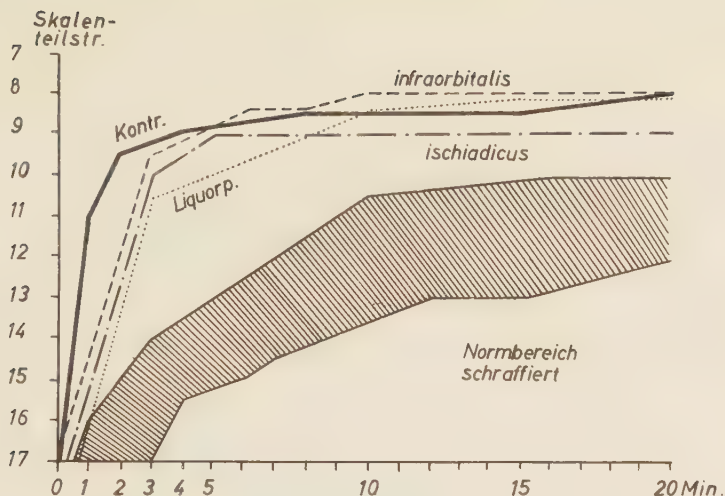


Abb. 9 Ergebnis des Fluoresceintestes am 8. Tage nach der Krotonölinjektion 1:100 bei den Kontrolltieren der Versuchsreihe 1, sowie bei den Tieren, die eine nervale Alteration erlitten hatten. Berücksichtigung fanden nur die behandelten Augen. Darstellung in Form von Mittelwertskurven.

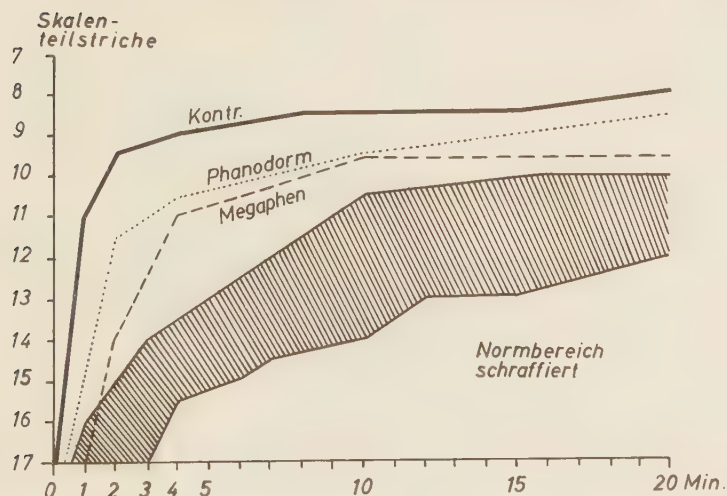


Abb. 10 Ergebnis des Fluoresceintestes am 8. Tage nach der Krotonölinjektion 1:100 bei den Kontrolltieren der Versuchsreihe 1, sowie bei den Tieren, die unter Megaphen- bzw. Phanodorm-Einwirkung standen. Berücksichtigung fanden nur die behandelten Augen. Darstellung in Form von Mittelwertskurven.

Um die Möglichkeit auszuschalten, daß die eben beschriebene Wirkung des Megaphens nicht auf seiner sedativen Eigenschaft beruhe, sondern durch seine entzündungswidrige Antihistamin-Komponente zustande komme, wurden in der siebenten Versuchsreihe zur Kontrolle die gleichen Versuche unter Avilmedikation durchgeführt. Ein Vergleich der Entzündungszahlen zeigt, daß Avil keine eindeutige Unterdrückung der entzündlichen Erscheinungen bewirkte (Abb. 11).

Abbildung 11 zeigt in vergleichender Darstellung zusammenfassend das Ausmaß der Entzündungen bei den einzelnen Versuchsreihen.

Es wurden aus den jeweiligen Entzündungszahlen die Mittelwerte errechnet und in Säulen eingetragen, deren Höhe der Größe der Mittelwerte und somit dem mittleren Ausmaß der Entzündung bei den einzelnen Tiergruppen entspricht.

Sämtliche Tiere, bei denen ein Eingriff am Nervensystem vorgenommen worden war, wurden in einer Gruppe zusammengefaßt, da bei ihnen unabhängig von der Art des durchgeführten Eingriffes stets etwa gleich starke entzündliche Reaktionen zur Beobachtung kamen.

Die Höhe der jeweils ersten Säule in den Abbildungen 11a bis d veranschaulicht jeweils das Ausmaß der entzündlichen Reaktion bei vorher unbehandelten Kontrolltieren. Abweichungen in der Höhe der nächsten Säulen geben jeweils den Einfluß verschiedener Maßnahmen am Nervensystem auf den Entzündungsablauf wieder.

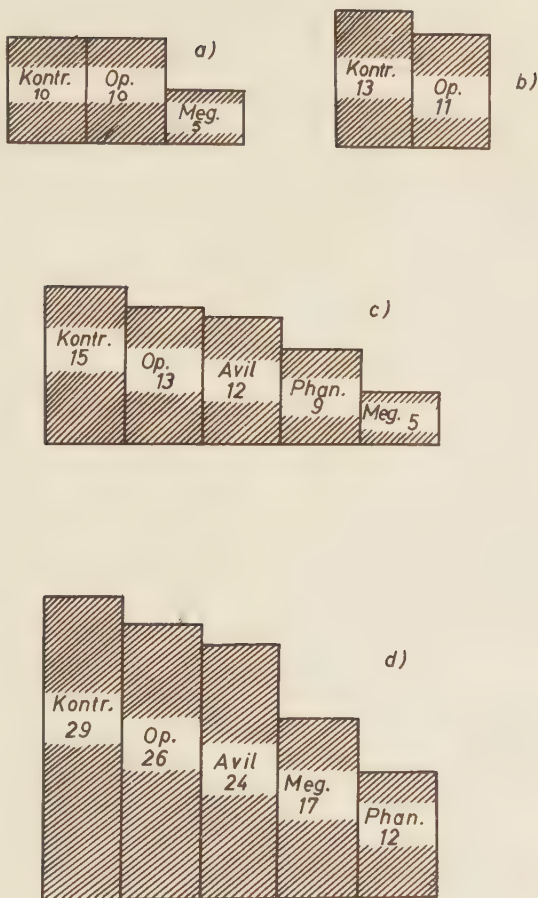


Abb. 11 Gegenüberstellung der mittleren Entzündungszahlen von einzelnen Tiergruppen.

- a) nach Injektion von Krotonöl 1:1000
- b) nach Injektion von Krotonöl 1: 400
- c) nach Injektion von Krotonöl 1: 250
- d) nach Injektion von Krotonöl 1: 250 + 1: 100.

Wenn sich auch Ergebnisse des Tierexperimentes nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen lassen, so sind die Resultate der eigenen Versuche doch auch im Hinblick auf klinische Belange von Interesse. Sie zeigen, daß pathogenetische Gedankengänge, die sich von der Neurodystrophielehre SPERANSKY's herleiten, zumindest auf dem Gebiete der Ophthalmologie in keiner Weise experimentell fundiert sind und lassen weiterhin daran denken, daß auch am menschlichen Auge Entzündungsvorgänge sich vielleicht mit Hilfe zentral dämpfender Pharmaka im Sinne einer Unterdrückung beeinflussen lassen.

VI. Zusammenfassung

In tierexperimentellen Untersuchungen an 43 Kaninchen wurde der Frage nachgegangen,

1. ob es möglich sei, von einem Auge aus durch eine experimentell erzeugte Kerato-Iritis einen neurodystrophischen Standardprozeß im Sinne SPERANSKY's einzuleiten,
2. ob es möglich sei, auf dem Wege über eine Alteration einzelner Abschnitte des Nervensystems einen Einfluß auf Erscheinungsbild und Ablauf einer experimentell hervorgerufenen chemisch-toxischen Entzündung der vorderen Augenabschnitte auszuüben.

Alterationen im Bereiche des peripheren Nervensystems wurden dabei auf dem Wege über eine Durchtrennung des nervus infraorbitalis bzw. des nervus ischiadicus mit anschließender Reizung des zentralen Nervenstumpfes mit Krotonöl, sowie durch Verätzung der Hornhaut mit Kalk hervorgerufen.

Das zentrale Nervensystem wurde durch suboccipitale Liquorpunktion mit anschließenden Pumpaktionen gereizt bzw. durch Gaben von Megaphen oder Phanodorm im Sinne einer Dämpfung beeinflusst.

Zur Erzeugung einer Entzündung der vorderen Augenabschnitte wurde ein kleiner Tropfen verdünnten Krotonöls in die vordere Augenkammer injiziert, wobei sich das Ausmaß der entzündlichen Reaktion durch den jeweils gewählten Verdünnungsgrad (1:100 bis 1:1000) des Reizstoffes variieren ließ.

Die ausführlich beschriebenen Versuche zeigen, daß es unter den gewählten Bedingungen nicht gelang, vom Auge

aus einen allgemeinen neurodystrophischen Standardprozeß im Sinne SPERANSKY's zu induzieren. Weiterhin übte eine Reizung des peripheren oder zentralen Nervensystems keinen Einfluß auf den Ablauf des entzündlichen Geschehens am Auge aus. Dagegen verlief die Kerato-Iritis bei Tieren, die unter dem Einfluß einer Megaphen- oder Phanodorm-Medikation standen, erheblich milder.

Aus diesen Beobachtungen werden gewisse Schlußfolgerungen für die praktisch-klinische Bedeutung der im Tierversuch erhaltenen Ergebnisse gezogen.

VII. Schrifttum

- Amsler, M.,
Verrey, F. und
Huber, A.: "L'humeur aqueuse et ses fonctions"
Masson, Paris 1955
- Galal, A.: Dissertation München in Vorbereitung
- Haas, H.: "Histamin und Antihistamine"
Editio Cantor, Aulendorf (Württb.) 1951
- Hallermann, W.: Graefes Arch. 150, 201 (1950)
- Hallermann, W.: Ber. 58. D.O.G. 1953, S.125
- Knapp: New-York, med. Record. Dec. 25. 1886
zitiert bei Leber (Quelle s.unten)
- Küchle, H. J.: "Experimentelle Studien zur nervalen
Beeinflußbarkeit des Auges und seiner
Bereitschaft zur Entzündung"
Habilitationsschrift München 1956
- Leber, Th.: "Die Entstehung der Entzündung und
die Wirkung der entzündungserregenden
Schädlichkeiten nach vorzugsweise am
Auge angestellten Untersuchungen"
Engelmann-Verlag, Leipzig 1891

- Manenkow, P. W.: Z. ges. exp. Med. 63, 688 (1928)
- Pigalew, I. und
Kusnetzowa, Z.: Z. ges. exp. Med. 67, 265 (1929)
- Remky, H.: "Kammerwassereiweißbestimmung"
Graefes Arch. 156, 85 (1954)
- Ruijs: Dtsch. Med. Wschr.
zitiert bei Leber (Quelle s. oben)
- Ricker, G.: "Allgemeine Pathophysiologie von
A. D. Speransky"
Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1948
- Speransky, A. D.: "Grundlagen der Theorie der Medizin"
Saenger-Verlag, Berlin 1950
- Wessely, K.: Arch. Aughk. 93, 184 (1923)
- Zakaraja, E. P.: Z. ges. exp. Med. 80, 670 (1932)

Es ist mir ein besonderes Anliegen,
Herrn Privatdozenten Dr. H. J. Küchle, wissenschaftlicher
Oberassistent der Universitäts-Augenklinik München, für
die Überlassung des Themas und die verständnisvollen Rat-
schläge meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Herrn Professor Dr. W. Rohrschneider,
Direktor der Universitäts-Augenklinik München, sage ich
verbindlichen Dank für die Annahme der Arbeit.

Lebenslauf

Am 11. Oktober 1932 wurde ich, Irmgard M ü h l b a u e r , als Tochter des Fachkaufmanns im Graphischen Gewerbe Johann Mühlbauer und seiner Ehefrau Emilie, geb. Marmulla, in München geboren.

Ab 1939 besuchte ich in meiner Heimatstadt die Volksschule, 1943 trat ich in die Oberschule über.

Im Jahre 1951 legte ich an der Maria-Ward-Oberrealschule der Englischen Fräulein die Reifeprüfung ab.

Im November 1951 begann ich mein Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, wo ich im Frühjahr 1954 das Physikum bestand.

Ein klinisches Semester belegte ich an der Leopold-Franzens-Universität in Innsbruck; anschließend kehrte ich nach München zurück.

Ich beabsichtige, im Frühjahr 1957 die ärztliche Prüfung abzulegen.

